

温州地区 672 名献血者 Kidd 血型抗原分布调查

陈荣仓¹ 林碧¹ 郭杰¹ 陈通¹ 叶峥嵘¹ 王秀勇²

【摘要】 目的:调查温州地区献血者 Kidd 血型人群分布状况,对 Kidd 血型不配合的输血风险进行评估。**方法:**随机抽取 2013-03—2013-09 温州地区献血者的血液标本 672 名作为研究对象,采用微量板法进行 Kidd 血型抗原的鉴定,再用血清学方法对可疑的 Kidd 血型抗原进行确认。**结果:**672 名献血者中,Jka 和 Jkb 的基因频率分别为 0.442 8 和 0.557 2。Jka 和 Jkb 不配合的机率分别为 0.214 1 和 0.157 6。经 χ^2 检验,Kidd 血型的观察值与期望值之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),Hardy-Weinberg 吻合度良好。**结论:**温州地区献血者 Kidd 血型抗原分布具有多态性,在临床随机输血中 Jka 和 Jkb 不配合的机率合计为 0.371 7,应引起高度重视,以保障临床输血安全。

【关键词】 献血者;Kidd 血型;抗原;分布

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2015.02.017

【中图分类号】 R457.1 **【文献标志码】** A

Investigation on the distribution of Wenzhou area blood donors, group Kidd blood antigens

CHEN Rongcang¹ LIN Bi¹ GUO Jie¹ CHEN Tong¹ YE Zhengrong¹ WANG Xiuyong²
(¹Central Blood Station of Wenzhou, Wenzhou, 325027, China; ²Donation Office of Wenzhou)

Corresponding author: CHEN Rongcang, E-mail: crc1223@126.com

Abstract Objective: To investigate the distribution of Wenzhou area blood donors, Kidd blood group antigens and assess transfusion mismatch risk of Kidd blood group. **Method:** From March 2013 to September 2013, randomly selecting 672 blood samples from Wenzhou area blood donors identified Kidd blood group antigens by microplate method. Then these suspicious Kidd blood group antigens were confirmed by serological method. **Result:** In 672 blood donors, the phenotype distribution of Kidd blood group was as following: Jk(a+b+)(47.77%)>Jk(a-b+)(31.84%)>Jk(a+b-)(20.39%), no Jk(a-b-) was found, The gene frequencies of Jka and Jkb was 0.442 8 and 0.557 2 respectively. The rate of Jka and Jkb mismatches was 0.2141 and 0.1576 respectively. The difference between the expected and observed values of the Kidd blood group was no statistical significance($P>0.05$). Hardy-Weinberg, the goodness of fit test results were good. **Conclusion:** There is great different distribution among the gene frequencies of Kidd blood group antigens. The rate of Jka and Jkb mismatches in randomized clinical blood transfusion total 0.371 7, Attention should be paid to protect the safety of clinical transfusion.

Key words blood donors; Kidd blood group; antigen; distribution

Kidd 血型系统抗体在输血中具有重要的意义,其红细胞上有 2 个常见的抗原:Jka 抗原和 Jkb 抗原。免疫原性微弱,一般对外来抗原免疫能力强的人才产生抗-Jka 和抗-Jkb。通常情况下,由怀孕或输血致敏后可产生 Jka 或 Jkb 抗体,偶尔可引起中等强度的 HDN^[1],但在临床上可引起严重的溶血性输血反应,特别是严重的迟发性输血反应^[2-4],因此,有必要对温州地区献血者 Kidd 血型抗原分布进行调查,同时评估在随机输血中 Kidd 血型不配合引起输血反应的风险,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源

采取整体抽样的原则,收集温州地区 2013-03

—2013-09 期间 672 名献血者的血液标本,年龄 18~55 岁,且无亲缘关系,均采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝的静脉血,4℃保存。

1.2 试剂和仪器

Liss 溶液(批号:20130701)由上海血液生物医药有限公司提供;抗-Jka 试剂血清(英国 Millipore 公司,批号:BIB1102B)和抗-Jkb 试剂血清(德国 Bio-Rad 公司,批号:2246091)均由长春博得生物技术有限责任公司提供。96 孔 U 型微量板(德国 greiner Bio-Rad 公司)由上海鼎国生物技术有限公司提供;Galileo Neo 全自动加样仪(美国 Immucor 公司);TL-5.0 台式平板离心机(上海市离心机械研究所);振荡器(德国 Hettich 公司);KA2200 台式离心机(日本久保田株式会社)。

1.3 实验方法

1.3.1 微量板法检测 Kidd 血型抗原 通过 Galileo Neo 全自动加样处理标本和试剂:将 EDTA-

¹温州市中心血站(浙江温州,325027)

²温州市献血办

通信作者:陈荣仓, E-mail: crc1223@126.com

K2 抗凝血用 Liss 溶液将每份标本制成 2% 红细胞悬液(4 μl 压积红细胞 + 200 μl Liss 溶液), 并将 2% 红细胞悬液 20 μl 加入到 96 孔 U 形微量板孔中, 再将抗-Jka 和抗-Jkb 试剂血清各 20 μl 分别加入 96 孔 U 形微量板相应孔中, 完成标本和试剂分配的微量板由传送带自动传出后, 置于震荡器, 轻微振荡混匀后, 置于 4℃ 冰箱 30~60 min(其间微量板微振混匀 3 次)后, 把微量板取出, 置于平板离心机(2 000 r/min)离心 1 min, 轻微微振后, 肉眼观察结果, 发生凝集为有相应的抗原, 反之为无相应的抗原。

1.3.2 血清学方法对可疑 Kidd 血型抗原的确认
采用盐水试管法, 取 2 支洁净小试管, 分别加入抗-Jka 血清和抗-Jkb 血清各 50 μl, 再加入 2% 受检者红细胞悬液 50 μl, 混匀, 离心(3 500 r/min, 18 s), 用肉眼观察结果。用已知的 JK(a+b-) 和 JK(a-b+) 红细胞(上海血液生物医药有限公司)作为对照。

1.4 统计学处理

参照文献[5]进行基因频率计算, 采用 χ^2 检验比较表型分布的期望值与观察值, 来验证是否符合 Hardy-Weinberg 平衡法则。

1.5 JKa、JKb 抗原在随机输血中不配合的机率计算

根据 Kidd 血型基因频率计算随机输血中 Kidd 抗原不配合的概率^[6]。在随机输血中, Jka 抗原不配合的机率为 $Pa=b^2(1-b^2)$; Jkb 抗原不配合的机率为 $Pb=a^2(1-a^2)$ 。Jka、Jkb 抗原不配合机率合计 $Pa+Pb=2ab(1-ab)$ (a 和 b 分别代表 Jka、Jkb 基因频率)。

2 结果

672 名献血者 Kidd 血型抗原检测, 共检测到 3 种表型: Jk(a+b-), Jk(a-b+) 和 Jk(a+b+), 未检测到 Jk(a-b-) 表型。基因频率为 $Jkb>Jka$ 。经 χ^2 检验, Kidd 血型的观察值与期望值之间比较差异无统计学意义($P>0.05$), Hardy-Weinberg 吻合度良好, 具体情况见表 1。

表 1 672 名献血者 Kidd 血型分布和基因频率结果 例(%)

表型	观察值	期望值	χ^2	基因频率
Jk(a+b-)	137(0.203 9)	131.779 2(0.196 1)	0.206 8	$Jka=0.442 8$
Jk(a-b+)	214(0.318 4)	208.656 0(0.310 5)	0.136 9	$Jkb=0.557 2$
Jk(a+b+)	321(0.477 7)	331.564 8(0.493 4)	0.336 6	
Jk(a-b-)	0(0)	0(0)	0.000 0	df=2
合计	672(100)	672(100)	0.608 3	$P>0.05$

在随机输血中, Jka 和 Jkb 血型抗原不配合的概率, Jka 不配合的机率为 0.214 1, Jkb 不配合的机率为 0.157 6, Jka、Jkb 不配合的概率合计为 0.371 7。抗-Jka 随机输血不配合的概率为 68.16%, 抗-Jkb 随机输血不配合的概率为 79.61%。

3 讨论

人类红细胞 ABO 血型被发现至今已 100 多年, 被发现的人类红细胞血型系统已达 30 个, 但其血型抗原仅 300 种^[7], 其中包括一些少见或罕见的稀有血型。Kidd 血型系统(ISBT, 009)包括 3 种血型抗原, 分别是 Jka(Jk1)、Jkb(Jk2)和 Jk3(Jk3), 存在 4 种不同的表型: Jk(a+b-), Jk(a-b+), Jk(a+b+) 和 Jk(a-b-)。其中 Jk(a-b-) 表型是 Pinkerton 等于 1959 年首先在菲律宾人中报道的, 是由遗传同型的隐性对偶基因形成, JK(a-b-) 表型的人没有 Jka、Jkb 和 Jk3 抗原, 随后, 研究显示罕见 Jk(a-b-) 表型分布频率存在种族和人群的差异, 国外大量研究显示, 在太平洋的波利尼西亚人群中, 分布频率高达 0.1%~1.4%^[8], 而欧洲人群中, 该表型的分布频率极低, 在芬兰人群中为

0.03%^[8]。在中国人特别是汉族人群的血清学调查中, 发现其频率可能很低, 或低于万分之一至数万分之一^[8-14]。

在不同种族中, Kidd 血型分布存在一定的差异, 一般在西方人群中 $Jka>Jkb$ (分别为 0.504 9~0.742 6 和 0.257 4~0.495 1), 在东方人群中则 $Jkb>Jka$ (分别为 0.501 0~0.689 7 和 0.310 3~0.499 0)^[15]。我们用抗-Jka 和抗-Jkb 试剂血清试剂分别对 672 名血清 ABO 血型不同的献血者的标本进行检测, 结果显示温州地区献血者 Kidd 血型表型分布为 $Jk(a+b+)(47.77\%)>Jk(a-b+)(31.84\%)>Jk(a+b-)(20.39\%)$, 但未发现 Jk(a-b-) 表型, 只是由于本次调查对象数量少, 并不代表温州地区献血者无 Jk(a-b-) 表型存在, 基因频率 $Jkb=0.557 2>Jka=0.442 8$, 符合东方人群 Kidd 血型基因频率的分布规律。温州地区献血者 Kidd 血型的观察值与期望值之间的吻合度, 经 Hardy-Weiberg 吻合度检验验证, $\chi^2=0.608 3, P>0.05$, Kidd 血型分布状况及基因频率相对稳定, 符合 Hardy-Weiberg 群体遗传平衡法则。与我国部份地区人群相比较, 温州地区与柳州地区($Jka=0.467 5, Jkb$

$=0.532\ 5)^{[16]}$ 、四川地区($Jka=0.454\ 6$ 、 $Jkb=0.545\ 4$)^[17]和上海地区($Jka=0.478\ 1$ 、 $Jkb=0.521\ 9$)^[18]和成都地区($Jka=0.442\ 8$ 、 $Jkb=0.557\ 2$)^[19] Jka 、 Jkb 抗原基因频率比较接近,与浙江地区($Jka=0.490\ 2$ 、 $Jkb=0.509\ 8$)^[20]、广东深圳($Jka=0.414\ 1$ 、 $Jkb=0.585\ 9$)^[15]和宁波地区($Jka=0.502\ 0$ 、 $Jkb=0.498\ 0$)^[21]比较差距较大,调查研究表明 Kidd 血型系统基因频率存在多态性分布,具有在不同的人群、不同的地域之间存在一定的差异。

值得重视的是,JK 抗体的产生不只是由于 $Jk(a-b-)$ 、 $Jk(a+b-)$ 和 $Jk(a-b+)$ 同样可产生相对应的抗体, $Jk(a+b-)$ 可产生抗 Jkb 抗体, $Jk(a-b+)$ 可产生抗 Jka 抗体^[22]。与大多数血型抗体不同,抗- Jka 、抗- Jkb 在活体内产生后很快会消失的特性,经输血免疫后鉴定出的强抗体,可能在数周或数月后难以鉴定,这些都是 Kidd 血型抗体具有临床意义的原因^[23]。根据本次的调查结果,估计在随机输血中 Jka 和 Jkb 抗原之间不配合输血的风险可能性为 37.17%。一旦产生抗体,对于抗- Jka 来说,随机输血不配合的可能性为 68.16%,即 $Jk(a+b-)$ 和 $Jk(a+b+)$ 的表型频率之和。同理,对于抗- Jkb 来说,随机输血不配合的可能性为 79.61%,即 $Jk(a-b+)$ 和 $Jk(a+b+)$ 的表型频率之和。因此,对有输血史或妊娠史的患者必需进行抗体筛查,怀疑为 Kidd 血型系统抗体时,实验室可以通过加入新鲜血清提高补体的浓度,以及使用盐水介质法、快速聚凝胺法或者卡式配血法的同时,结合酶法以及经典的抗球蛋白法,多种配血方法的联合使用,来检测此类抗体,防止抗- Jka 和抗- Jkb 漏检,来保障临床输血安全也是非常有必要的。

参考文献

- [1] KIM W D, LEE Y H. A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-JK(b) [J]. J Korean Med Sci, 2006, 21: 151-154.
- [2] VUCELIC D, SAVIC N, DJORDJEVIC R. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jk(a) [J]. Acta Chir Iugosl, 2005, 52: 111-115.
- [3] OKAMOTO T, HASHIMOTO M, SAMEJIMA H, et al. Mechanisms responsible for delayed and immediate hemolytic transfusion reactions in a patient with anti-E + Jk(b) + Di(b) and anti-HL. Aalloantibodies [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2004, 26: 645-652.
- [4] 罗惠如,王晋萍,尚丽红,等.多次输血产生免疫性抗- Jka 和抗-S 引起溶血性输血反应 1 例 [J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(1): 10-10.
- [5] 赵桐茂. 人类血型遗传学 [M]. 北京: 科学技术出版社, 1987: 226-353.
- [6] FENG M L, LIU D Z, SHEN W, et al. Establishment of an HPA-1 to 16 typed platelet donor registry in China [J]. Transfusion Medicine, 2006, 16: 369-374.
- [7] LOGDBERG L, REID M E, ZELINSKI T. Human blood group genes 2010: chromosomal locations and cloning strategies revisited [J]. Transfus Med Rev, 2011, 25: 36-46.
- [8] 姬艳丽,魏玲,王贞,等.广州地区无偿献血者人群中 $Jk(a-b-)$ 表型筛选及分子遗传学研究 [J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 216-219.
- [9] TANI Y, NAKAKA R, OGAWA H, et al. The rare blood programme in Japan [J]. Chin J Blood Transfusion, 2001, 14: 156-156.
- [10] 王晨,陈和平,岳月琪,等.上海地区人群中部分稀有血型筛选 [J]. 检验医学, 2007, 22(5): 583-584.
- [11] MENG Y, ZHOU X, LI Y, et al. A novel mutation at the Jk locus causing Jk null phenotype in a Chinese family [J]. Sci china C Life Sci, 2005, 48: 636-640.
- [12] 洪纛,徐研,王欢,等.成都地区献血人群 $Jk(a-b-)$ 表型筛查 [J]. 中国输血杂志, 2011, 24(4): 333-334.
- [13] MEI LING L, YU HSUAN C, CHIA HUNG H, et al. An efficient massive screening method of $Jk(a-b-)$ phenotype by automatic blood grouping system [J]. Vox Sang, 2008, 95: 44-44.
- [14] DEELERT S, THIPPAYABOON P, SRIWAI W, et al. $Jk(a-b-)$ phenotypes screening by the urea lysis test in Thai blood donors [J]. Blood Transfus, 2010, 8: 17-20.
- [15] 吴筱莹,何颖军,林志铭,等. Kidd 血型抗原基因定型技术的建立与初步应用 [J]. 广州医学, 2011, 32(23): 3066-3068.
- [16] 谭庆芬,孔庆芳,杨珊,等.柳州地区无偿献血者 Kidd 血型系统的分布调查 [J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(2): 111-113.
- [17] 宋宁,郑世荣,姚志强,等.四川地区汉族人群 Kidd 血型系统基因频率调查 [J]. 中国输血杂志, 2008, 21(12): 926-927.
- [18] 赵晓明,李志强.上海地区汉族人群 9 个红细胞血型系统 42 种稀有血型抗原的基因多态性 [J]. 临床输血与检验, 2009, 11(4): 321-326.
- [19] 洪纛,巩天祥,周昌华,等.成都地区献血人群 Kell 等 9 个血型系统抗原基因分型研究 [J]. 中国输血杂志, 2012, 25(8): 763-765.
- [20] 傅启华,何吉,洪小珍,等.浙江汉族 Kidd 血型基因分型 [J]. 中国输血杂志, 2001, 14(4): 240-241.
- [21] 许德义,彭明喜,董国飞,等. 250 例 Rh(D) 阴性献血者 MN、Rh、Kidd、Lewis 血型基因频率遗传学多样性分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(2): 31-33.
- [22] 肖瑞卿,杨民,隆晓秋,等. Kidd 血型系统 $Jk(a-b-)$ 血型的调查研究 [J]. 西南国防医药, 2011, 21(4): 457-458.
- [23] 周秀英,迟玉丽,薛鹏,等.抗- Jka 抗体合并抗-Mur 抗体引起交叉配血不合一例 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(10): 985-985.

(收稿日期:2014-01-13)